

Hypertension artérielle au décours et à distance d'un accident vasculaire cérébral

L'hypertension artérielle au cours d'un accident vasculaire cérébral est le plus souvent modérée et doit être généralement respectée. L'abaissement, toujours progressif, des valeurs tensionnelles n'est indiqué que si celles-ci sont très élevées, si une thrombolyse intraveineuse est décidée ou en cas d'hémorragie cérébrale. Enfin, le bénéfice d'un abaissement de la pression artérielle à distance d'un accident vasculaire cérébral est maintenant démontré, même chez les sujets normotendus.

Caroline Arquizan*

À LA PHASE AIGÜE D'UN ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL

L'élévation de la pression artérielle (supérieure à 160/75 mmHg) est présente chez 75 % des patients à la phase aiguë d'un accident vasculaire cérébral. Si les chiffres reviennent spontanément à leurs valeurs antérieures en quelques jours dans la majorité des cas, 40 % des patients restent toutefois hypertendus après une semaine. Les études d'observation apportent des données contradictoires sur l'influence de la pression artérielle sur le pronostic vital et fonctionnel après un accident vasculaire cérébral. Une méta-analyse récente de ces études,¹ por-

tant sur plus de 10 000 patients, a montré qu'une élévation de la pression artérielle (de définition variable selon les études) était associée de façon significative à une évolution clinique péjorative (décès ou taux combiné de mortalité et de handicap) chez les patients ayant une hémorragie cérébrale et à un moindre degré un infarctus cérébral.

Ces données rejoignent les résultats de l'étude IST,² où une pression artérielle systolique (PAS) supérieure à 140 mmHg était associée de façon indépendante à une augmentation du risque de décès précoce ou du critère mort ou dépendance chez 17 398 patients ayant un accident vasculaire cérébral aigu. Les facteurs limitants des études d'observation sont l'absence de prise en compte

* Service de neurologie, hôpital Sainte-Anne, 75014 Paris. Mél : arquizan@chsa.broca.inserm.fr

CE QUI EST NOUVEAU

➔ En prévention secondaire, tout patient ayant un antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire dans les 5 ans devrait bénéficier, quel que soit le niveau de pression artérielle initiale, du traitement utilisé dans l'étude PROGRESS (association perindopril-indapamide), sous réserve d'un problème hémodynamique, d'une contre-indication ou d'une mauvaise tolérance de ce traitement.

des éléments pronostiques majeurs (comme l'âge et surtout la gravité initiale de l'accident vasculaire), du délai de mesure de la pression artérielle ou de l'existence d'un traitement antihypertenseur. Il est aussi intéressant de noter que le petit nombre d'études consacrées aux pressions artérielles faibles suggère un effet délétère d'une baisse de la pression artérielle à la phase aiguë. De ce fait, ces études ne permettent ni de conclure à un lien causal de l'hypertension artérielle (HTA) sur l'évolution péjorative des accidents vasculaires cérébraux ni de tirer de conséquence thérapeutique directe. Les bénéfices théoriques d'une baisse de la pression artérielle sont une réduction de la formation d'un œdème cérébral, une diminution du risque de récurrence précoce ou de transformation hémorragique d'un infarctus cérébral et du risque d'expansion d'un hématome cérébral. Toutefois, le respect de l'élévation de la pression artérielle est nécessaire au maintien d'un débit sanguin cérébral suffisant, en particulier dans la zone de pénombre, où les capacités d'autorégulation sont dépassées et où le débit sanguin cérébral dépend directement de la pression de perfusion et de la pression artérielle systémique. Une réduction, même modérée, de la pression de perfusion pourrait entraîner une réduction du débit en dessous du seuil de viabilité tissulaire ainsi que des lésions ischémiques définitives. Une étude thérapeutique multicentrique a évalué le rapport bénéfice/risque d'une baisse de la pression artérielle à la phase aiguë d'un accident vasculaire cérébral par de la nimodipine par voie intraveineuse.³ Dans le bras traité, les patients avaient un pronostic défavorable, directement corrélé à la baisse de la pression artérielle diastolique (PAD), suggérant que celle-ci pourrait induire une aggravation neurologique.

Actuellement, il n'existe pas de recommandation basée sur de grandes études contrôlées concernant la prise en charge de l'hypertension artérielle à la phase aiguë des accidents vasculaires cérébraux. Il convient dans tous les cas de rechercher et de traiter les facteurs aggravants d'une HTA (stress, rétention urinaire...) et de maintenir le traitement antihypertenseur préexistant. Si on ne connaît pas le seuil de pression artérielle où il pourrait être indiqué d'arrêter ce traitement, il paraît logique de le

suspendre en cas d'hypotension artérielle ou de problème hémodynamique. L'attitude pratique vis-à-vis de l'introduction et des modalités d'administration d'un traitement antihypertenseur dépend de plusieurs facteurs. La première étape est de réaliser en urgence une imagerie cérébrale, pour distinguer un accident ischémique d'un accident hémorragique. En cas d'infarctus cérébral, les bénéfices théoriques d'un abaissement de la pression artérielle semblant inférieurs au risque thérapeutique d'une aggravation des lésions ischémiques, il existe un consensus⁴ pour respecter l'HTA modérée de la phase aiguë, sauf si les chiffres de pression artérielle atteignent des valeurs très élevées (supérieures à 220 mmHg pour la PAS et 120 mmHg pour la PAD). La pression artérielle est toutefois abaissée pour un seuil moins élevé s'il existe une encéphalopathie hypertensive ou une indication non neurologique à son abaissement (dissection aortique, œdème aigu pulmonaire ou infarctus du myocarde).

Si une fibrinolyse intraveineuse est envisagée, les études suggérant une augmentation du risque hémorragique chez les patients ayant des chiffres élevés de pression artérielle, il existe un consensus d'experts qui est de la maintenir en dessous de 185/110 les 24 premières heures suivant celui-ci. En cas d'hémorragie cérébrale, bien qu'il n'existe pas de preuve formelle de l'aggravation de l'hématome par des chiffres tensionnels élevés, il existe un accord professionnel pour un abaissement à 185/110 mmHg.

Si l'introduction d'un traitement antihypertenseur est préconisée, l'abaissement de la pression artérielle doit toujours être progressif, en surveillant en permanence l'état neurologique. Il est préférable d'utiliser la perfusion intraveineuse pour une meilleure adaptation. L'utilisation préférentielle de l'urapidil, du labétalol ou de la nicardipine est recommandée, en évitant les doses de charge (accord professionnel). Bien qu'il n'existe pas d'étude permettant de définir un objectif tensionnel précis à la phase aiguë, il paraît logique sur des arguments indirects de fixer comme objectif des valeurs de pression artérielle voisines de 160/100 mmHg, jusqu'à ce que l'état neurologique soit stabilisé ou amélioré. Il n'existe pas non plus de données sur la pression artérielle optimale à atteindre dans des sous-groupes étiologiques de patients (maladie des petites artères, cardiopathie emboligène, sténose athéroscléreuse...). Toutefois, les conditions hémodynamiques (sténose artérielle serrée par exemple) doivent probablement intervenir dans la décision de la cible optimale de pression artérielle.

À DISTANCE D'UN ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL

Une fois passée la phase aiguë, qui correspond en pratique à la période d'instabilité hémodynamique et neurologique du patient avec un risque d'aggravation secondaire, se pose la question du traitement de l'HTA au long cours.

Si le bénéfice d'une réduction de la pression artérielle est clairement établi en prévention primaire des accidents vasculaires cérébraux, il restait moins bien documenté en prévention secondaire (après la survenue d'un accident vasculaire) jusqu'à ce que l'étude PROGRESS⁵ vienne clairement le confirmer. Cette étude a porté sur 6 105 patients ayant un antécédent d'accident vasculaire cérébral (ischémique ou hémorragique) ou d'accident ischémique transitoire dans les 5 années précédant l'inclusion. Les patients pouvaient être inclus quels que soient leurs chiffres de pression artérielle, même si un traitement antihypertenseur était recommandé pour les patients hypertendus. Environ la moitié des patients inclus étaient hypertendus.

Le traitement à l'essai comportait du perindopril, associé ou non à de l'indapamide, contre placebo(s). Pendant les quatre années de l'étude, le traitement s'est accompagné d'une diminution moyenne de 9 mmHg de la PAS et de 4 mmHg de la PAD. Cette réduction du niveau de pression artérielle s'est accompagnée d'une diminution statistiquement significative de 28 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 17 à 38) du risque de récurrence d'accident vasculaire cérébral, qui concernait aussi bien les sujets qui étaient hypertendus que ceux qui étaient normotendus à l'inclusion. Le bénéfice était particulièrement net chez les patients ayant des antécédents d'hémorragie cérébrale. Le risque d'événements vasculaires majeurs (accident vasculaire cérébral non mortel, infarctus du myocarde et décès vasculaire) était également réduit de 26 % (IC à 95 % : 16 à 34). En termes de bénéfices absolus, il suffit de traiter 14 patients par la bithérapie pendant 5 ans pour éviter un accident vasculaire cérébral.

Malgré ces résultats spectaculaires, il persiste toutefois quelques incertitudes cliniques, comme l'existence d'un seuil de pression artérielle initiale où il pourrait être dangereux de baisser la pression artérielle. L'étude PROGRESS⁵ a montré une très bonne tolérance du traitement chez les patients ayant des niveaux bas de pression artérielle, y compris les sujets âgés. Toutefois, en l'absence de données dans certains cas particuliers, comme les patients ayant une sténose artérielle hémodynamique, il paraît logique d'être extrêmement prudent, voire d'éviter une réduction de leur pression artérielle. Par ailleurs, aucune étude ne permet de déterminer le niveau optimal de pression artérielle à atteindre après un accident vasculaire cérébral.

Il est difficile, à partir de cette seule étude de conclure sur l'attribution du bénéfice. En effet, il faut souligner que l'association perindopril-indapamide a entraîné une réduction tensionnelle de 12/5 mmHg et une réduction du risque de récurrence d'accident vasculaire cérébral de 43 % (IC à 95 % : 30 à 54) alors que la monothérapie par perindopril n'a entraîné qu'une réduction tensionnelle de 5/3 mmHg et n'a pas de réduction significative du risque de récurrence d'accident vasculaire cérébral. Il est vraisem-

blable que le bénéfice soit lié à la baisse tensionnelle plus qu'à une classe d'antihypertenseur. On ne peut cependant laisser de côté l'absence de bénéfice sous inhibiteur de l'enzyme de conversion prescrit en monothérapie et l'apport bénéfique des diurétiques.

Malgré ces incertitudes, l'étude PROGRESS a permis de franchir un cap dans la prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux et tout patient ayant un antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire devrait bénéficier du traitement utilisé dans cette étude, quel que soit son niveau de pression artérielle initiale. Les patients hypertendus doivent bien entendu être traités jusqu'à l'obtention d'une pression artérielle normale et tous les patients, y compris ceux qui sont normotendus, devraient bénéficier au minimum d'une réduction de la pression artérielle du même ordre de grandeur que celui de l'étude PROGRESS⁵, soit une réduction de la pression artérielle d'au minimum 9/4 mmHg, voire 12/5 mmHg. ■

POUR LA PRATIQUE

PHASE AIGÜE DES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX

- L'hypertension artérielle modérée est fréquente et doit être respectée.
- Laisser le traitement antihypertenseur préexistant, sauf en présence d'une hypotension artérielle ou d'une situation hémodynamique particulière (comme une sténose artérielle serrée).
- Indications à une baisse de la pression artérielle :
 - encéphalopathie hypertensive ou urgence hypertensive non neurologique (dissection de l'aorte...) ;
 - accidents vasculaires cérébraux ischémiques : PAS > 220 et (ou) PAD > 120 mmHg ;
 - si un traitement thrombolytique par voie intraveineuse est envisagé : PAS > 180 et (ou) PAD > 110 mmHg ;
 - hémorragie cérébrale : PAS > 185 et (ou) PAD > 110 mmHg.
- L'objectif tensionnel est une pression artérielle de 160/100 mmHg.
- L'abaissement de la pression artérielle doit être progressif, en surveillant en permanence l'examen neurologique. Utiliser de préférence la voie intraveineuse.

PRÉVENTION SECONDAIRE

- Éliminer une contre-indication aux traitements antihypertenseurs.
- Une fois passée la phase aiguë : perindopril 4 mg, 1/2 cp/j pendant 15 jours, puis 1 cp/j.
- Au début du 2^e mois, en l'absence d'hypotension artérielle symptomatique : indapamide 1 cp/j.
- Sous traitement, surveiller régulièrement la créatinémie et la kaliémie.

SUMMARY Hypertension in the acute phase and in the secondary prevention of stroke

Elevated blood pressure (BP) is frequent after acute stroke and almost 40 % of patients remain hypertensive over a period of about a week. There is no data from controlled trials concerning management of hypertension in the acute phase of stroke. Theoretical beneficial effects of acutely lowering BP seems lower than risk of deterioration of ischemic brain tissue. Current acute ischemic stroke guidelines suggest that unless systolic BP exceeds a cutoff of 220 mmHg or diastolic exceeds 120 mmHg, it should be tolerated, except in planned thrombolytic therapy. In case of hemorrhagic stroke, the cutoff should be of 185/110 mmHg. Prudence suggests that BP should be lowered carefully. In secondary prevention of stroke, the Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study (PROGRESS) demonstrated that a blood pressure-lowering regimen, involving an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a diuretic, reduced the risks of stroke of 28% and of other major vascular events of 26% among individuals with a history of cerebrovascular disease. Every patient with a history of stroke should be treated with the association.

Rev Prat 2004 ; 54 : 637-40

RÉSUMÉ Hypertension artérielle au décours et à distance d'un accident vasculaire cérébral

L'élévation de la pression artérielle (PA) est fréquente à la phase aiguë d'un accident vasculaire cérébral (AVC), et environ 40 % des patients restent hypertendus après une semaine. Actuellement, on ne dispose pas de grandes études contrôlées et donc de recommandations concernant la prise en charge de l'hypertension artérielle (HTA) à la phase aiguë. Les bénéfices théoriques d'un abaissement de la pression artérielle semblent toutefois inférieurs au risque thérapeutique d'une aggravation des lésions ischémiques. Il existe donc un consensus pour respecter l'HTA modérée de la phase aiguë de l'infarctus cérébral, sauf si les chiffres de pression artérielle atteignent des valeurs très élevées (supérieures à 220 mmHg pour la PA systolique [PAS] et 120 mmHg pour la PA diastolique [PAD]) ou si un traitement thrombolytique intraveineux est envisagé. En cas d'hémorragie cérébrale, il existe un accord professionnel pour un abaissement à 185/110 mmHg. L'abaissement de la pression artérielle doit être progressif, jusqu'à des valeurs normales hautes, en surveillant en permanence l'état neurologique. En prévention secondaire, l'étude PROGRESS a permis de démontrer que les patients traités par l'association perindopril et indapamide avaient une réduction significative de 28 % du risque de récurrence d'accident vasculaire cérébral et de 26 % du risque d'autres événements vasculaires majeurs. Il convient donc de traiter toute personne ayant un antécédent d'accident ischémique transitoire ou vasculaire cérébral dans les 5 ans par cette association, sauf en cas de contre-indication ou de situation hémodynamique précaire.

RÉFÉRENCES

1. Wilmot M, Leonardi-Bee J, Bath PMW. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome. A systematic review. Hypertension 2004 ; 43 : 18-24.
2. Leonardi-Bee J, Bath PMW, Phillips SJ, Sandercock PAG, for the IST Collaborative Group. Blood pressure and clinical outcome in the International Stroke Trial. Stroke 2002 ; 33 : 1315-20.
3. Wahlgren NG, Mac Mahon DG, DeKeyser J et al. Intravenous Nimodipine West European Stroke Trial (INWEST) of nimodipine in the treatment of acute ischemic stroke. Cerebrovasc Dis 1994 ; 4 : 204-10.
4. Adams HP, Adams RJ, Brott T et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: a scientific statement from the Stroke council of the American Stroke Association. Stroke 2003 ; 34 : 1056-83.
5. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001 ; 358 : 1033-41.

MORCEAU CHOISI

Fischer, 1907 : les compagnies d'assurances traquent les « maladies obscures »

À la recherche des « maladies obscures » susceptibles de transformer un contrat d'assurance-vie en une mauvaise affaire pour l'assureur, ces derniers vont s'intéresser de très près – bien avant les cliniciens – au lien qui semble unir des chiffres tensionnels élevés à une diminution de l'espérance de vie des assurés.¹



En 1911, Fischer, directeur médical d'une compagnie d'assurances, adresse au *Medical Directors Association* une lettre qui fait date. Il y explique « qu'aucun médecin ne devrait exercer sans sphymomanomètre. Il possède avec cet instrument une aide fiable dans sa démarche diagnostique. Le sphymomanomètre est indispensable à l'examen médical dans le cadre des assurances vie, et le temps où toutes les compagnies en feront usage n'est plus loin ». [...] Dès le début de 1907, Fischer mesure la systolique des postulants âgés de plus de 40 ans. Puis il recrute des médecins dans les villes de plus de 100 000 habitants, si bien que, en 1913, 85 % des postulants de sa compagnie ont bénéficié d'une mesure tensionnelle. [...] (NDLR : alors que cette mesure reste très marginale à l'hôpital). La prééminence nord-américaine en épidémiologie d'assurances s'explique avant tout par le poids quantitatif de l'assurance-vie dans ce pays : en 1920, le nombre d'assurés américains est trois fois

plus élevé que celui de l'ensemble des assurés du reste du monde ! En 1941, ce sont quelque 9 000 médecins américains qui travaillent pour le compte des assurances. Des années 1920 à l'aube de la Seconde Guerre mondiale, les statistiques des compagnies d'assurances apportent ainsi des renseignements précieux concernant la grande fréquence de l'hypertension artérielle légère et modérée, et son impact délétère sur l'avenir des individus. Il semble que Fischer soit le premier à lier pression artérielle et mortalité. En 1910, il refuse d'assurer les individus ayant une systolique supérieure ou égale à 142,43 alors que ses propres statistiques ne lui offrent qu'un recul de 2 ans et 9 mois.

1. Postel-Vinay N. Impressions artérielles : 100 ans d'hypertension 1896 – 1996. Paris : Maloine – Imothep, 1995.

